THERAPIEWAHL UND THERAPIEERFOLG BEIM AUTONOMEN ADENOM DER SCHILDDRÜSE

BÄRBEL KORTE

1979

Aus der Medizinischen Klinik C und Poliklinik
der Universität Düsseldorf

Prof. Dr. med. H. L. Krüskemper

THERAPIEWAHL UND THERAPIEERFOLG BEIM AUTONOMEN ADENOM DER SCHILDDRÜSE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

BÄRBEL KORTE

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.:Prof.Dr.H.Reinauer

Referent
gez.:Prof.Dr.F.A.Horster
Koreferent
gez.:Priv.-Doz.Dr.
W. Wildmeister

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINFÜHRUNG	1
B. DEFINITION UND EINTEILUNG DES AUTONOMEN ADENOMS	3
C. UNTERSUCHUNGSMETHODEN	6
D. FRAGESTELLUNG	12
E. ERGEBNISSE	13
1. Alter der Patienten bei Manifestation der Krankheit	15
2. Geschlecht der Patienten	18
3. Art des autonomen Adenoms = autonomes Adenom gemäß der Szintigraphie	19
4. Allgemeinbeschwerden	23
5. Lokalbeschwerden	23
6. Adenomgröße	25
7. Funktionslage	27
8. Therapiewahl	28
9. Kontrolle nach Therapie	38
F. DISKUSSION	51
G. ZUSAMMENFASSUNG	59
H. LITERATURVERZEICHNIS	I - IX
DANK AN DEN REFERENTEN	
LEBENSLAUF	

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG 1

B. DEFINITION UND EINTEILUNG DES AUTONOMEN ADDINGS 3

C. UNTERSUCHUNGSMETHODEN 6

D. PRÄDIKATBILDUNG 12

E. ANOMALITÄT 15

1. Alter der Patienten bei Manifestation der Krankheit 15

2. Geschlecht der Patienten 18

3. Art des autonomen Addings - autonomous Adding gegen der Kraft- graphie 19

4. Allgemeinbefinden 23

5. Lokalbefund 25

6. Adenomgröße 29

7. Funktion 37

8. Therapie 50

9. Kontrolle nach Therapie 56

F. DISKUSSION 61

G. ZUSAMMENFASSUNG 69

H. LITERATURVERZEICHNIS I - IX

EINFÜHRUNG

Lange vor Beginn unserer Zeitrechnung ist in den Ländern Indien, China und Griechenland der Kropf bekannt gewesen. In Aufzeichnungen von Vitruvius aus dem 1. Jahrhundert n. Chr. wurde von Kropfkranken in den Alpen berichtet. Die Ursache sah man im Trinkwasser. (45)

Im frühen Mittelalter wurde jede Anschwellung des Halses als ursächlich gleichartig gedeutet. Die Funktion der Schilddrüse für den Gesamtorganismus war jedoch noch vollständig unbekannt. (41)

Der Arzt und Forscher J.F. Coindet (4) erkannte die Wirkung des Jods für den Kropf. Er setzte es in Form von Jod-Jodkalilösung ein, der späteren "Lugol'schen" Lösung. Erste Beobachtungen über die Jodintoxikation wurden dabei gemacht.

1849 gab man in der Schweiz erstmals Jod dem Speisesalz bei als vorbeugende Maßnahme gegen den Kropf. (3)

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entdeckten Kocher, Reverdin, Rehn, Gautier u.a. physiologische Zusammenhänge. (3)

Murray in England setzte 1891 Injektionen aus Schilddrüsenextrakt zur Heilung des Kropfes ein. (46)

1913 differenzierte Plummer die Hyperthyreose in zwei unterschiedliche Formen. Diese Konzeption hat bis heute Aktualität behalten. (52)

Harington syntherisierte 1927 das Schilddrüsenhormon "Thyroxin". (17) Aron und Loeb entdeckten 1929 unabhängig voneinander das thyreotrope Hormon, das im Jahre 1932 erstmals durch Junkmann und Schoeller isoliert wurde. (34)

1942 wurde von Hertz, Roberts, Hamilton, Evans und Lawrence das Radiojod in die Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen eingeführt. (25)

1947 klärten Cope, Rawson, McArthur und Mitarbeiter die klinische Bedeutung des autonomen Adenoms näher auf. Mit Hilfe der in vivo-Markierung durch Radiojod erkannten sie seine Autonomie. (7)

1951 erfolgte die Isolierung und Synthetisierung des Trijodthyronin durch Gross und Pitt-Rivers. (15)

1959 gelang Pitt-Rivers, Stanbury und Rapp der Nachweis der Umwandlung von Thyroxin in 3, 5, 3' Trijodthyronin. (51)

B. DEFINITION UND EINTEILUNG DES AUTONOMEN ADENOMS

Das autonome Adenom der Schilddrüse ist ein vom übrigen Schilddrüsengewebe funktionell und morphologisch differenzierter Bezirk.

Histologisch ist dieses Adenom prinzipiell benigne. (59) In pathophysiologischer und funktionsdiagnostischer Hinsicht trägt das autonome Adenom Merkmale der Hyperthyreose. (5, 20, 22) Die periphere Stoffwechsellage ist jedoch häufig euthyreot. (65)

Die Autonomie des Knotens ist beweisbar durch das Regulationsstudium:

Das "toxische" Adenom ist nicht in den Regelkreis der Schilddrüsenfunktion integriert. Es unterliegt nicht der hypophysären Regulation. Autonomes oder "toxisches" Adenom sind Synonyma.

Der Begriff "toxisch" ist jedoch irreführend, da keinerlei "toxische" Stoffe, sondern die regulären Schilddrüsenhormone L-Thyroxin und L-Trijodthyronin gebildet und sezerniert werden. (30)

Die produzierten Hormonmengen können den physiologischen Bedarf des Organismus überschreiten, ohne daß sich zwangsläufig eine allgemeine Thyreotoxikose manifestiert. Das Restparenchym der Drüse kann seine Funktion mindern oder auf ein Minimum reduzieren, da es weiterhin in den Regelkreis eingeordnet ist. Horst (26) gibt eine zusätzliche differenzierende Einteilung des autono-

men Adenoms. Nach dem szintigraphischen Verhalten der Adenome teilt er ein in:

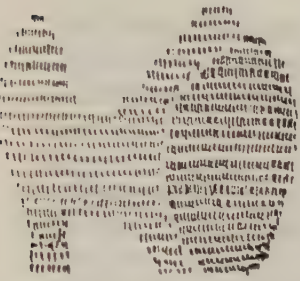
a) kompensierte autonome Adenome,
b) dekompensierte autonome Adenome.

Eine Abgrenzung der verschiedenen Adenome läßt sich aus dem klinischen Bild nicht durchführen. Die Diagnose "kompensiertes" autonomes Adenom bzw. "dekompensiertes" autonomes Adenom wird ausschließlich nuklearmedizinisch gesichert. Es wird hiermit aber keine Aussage über die klinische Funktionslage des Adenoms gegeben. (23, 36)

Ein "kompensiertes" autonomes Adenom läßt im Szintigramm neben dem autonomen Bezirk noch weitere radionuklidspeichernde Gewebe erkennen. Seine autonome Hormonproduktion überschreitet nicht den Hormonbedarf des Organismus. Daher wird das paranoduläre Gewebe nicht vollständig inaktiviert. Der Nachweis der Autonomie wird durch den Suppressionstest erbracht.(s. Abb. 1)

Abbildung 1

1) kompensiertes autonomes Adenom

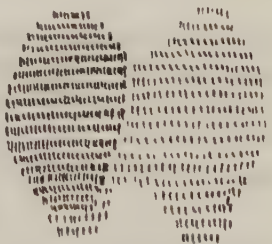


a) Szintigramm ohne Hormongabe

b) Szintigramm unter L-Thyroxingabe (Suppressions-Test).

2) dekompensiertes autonomes Adenom

a) Szintigramm ohne Hormongabe



b) Szintigramm nach Thyreotropingabe (TSH-Stimulationstest)

C. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Suppressionstest

Hierbei wird der Reglermechanismus überprüft, der die funktionellen Beziehungen zwischen Hypothalamus - Hypophyse -, Schilddrüse und Stoffwechsel reguliert.

Appliziert man beim kompensierten Adenom Schilddrüsenhormon, z.B. L-Trijodthyronin, werden durch diese Hormongaben die übrigen nicht autonomen Anteile der Schilddrüse supprimiert. (Suppressionstest, s. Abb. 1)

Bei Dekompensation zeigt sich im Szintigramm exklusiv das Adenom. Hier überschreitet die autonom produzierte Hormonmenge den Bedarf des Organismus. Die thyreotrope Stimulation des Hypophysenvorderlappens wird gebremst, und das gesunde Restgewebe wird funktionell inaktiviert.

Bei der Dekompensation wird die Hormonsynthese allein vom autonomen Adenom geleistet. Erst nach Applikation des hypophysären Hormons Thyreotropin (TSH) kommt es zur Darstellung der übrigen Drüsenanteile. (TSH-Stimulationstest, s. Abb. 1)

Durch bestimmte diagnostische Maßnahmen kann man nach Stimulation mit i.m. appliziertem TSH ein dekompensiertes Adenom vorübergehend szintigraphisch kompensieren, durch orale Gabe von Schilddrüsenhormon ebenso ein kompensiertes Adenom szintigraphisch dekompensieren.

Ein sogenanntes "übersteuertes" Szintigramm zeigt bei kompensiertem Adenom Radionuklidspeicherung in den paranodulären Anteilen des Schilddrüsengewebes. (32)

Klinische Verdachtsmomente für das autonome Adenom sind bestimmte Zeichen einer Hyperthyreose. Patienten mit autonomem Adenom klagen häufig über Nervosität, kombiniert mit Schlafstörungen, vermehrtes, übermäßiges Schwitzen und vor allem über Herzbeschwerden: Herzjagen oder Herzstolpern. (38) Bei vielen Patienten stehen die kardio-vaskulären Zeichen im Vordergrund. Oft kommt eine Dyspnoe bei Belastung zum Herzjagen oder zum Herzstolpern hinzu.

Neben diesen Allgemeinsymptomen grenzen sich lokale Beschwerden ab. Die Patienten klagen über Kloß- und Engegefühl, Luftnot und Schmerzen im Hals. Bei der Inspektion und vor allem bei der Palpation finden sich uninoduläre, multinoduläre oder diffus vergrößerte Strumen.

Autonome Adenome sind keineswegs stets Solitäradenome, sondern können auch Teil einer multinodulären Struma sein.

Augensymptome, wie sie beim Morbus Basedow gefunden werden, treten beim autonomen Adenom nicht auf.

Im Verlauf der Krankheit ist es möglich, daß ein Übergang von der "kompensierten" Form in die Dekompensation stattfindet. (42, 27)

Horst (26) hält das kompensierte und dekompensierte autonome Adenom für verschiedene Stufen derselben Erkrankung. Nach seinen Befunden tritt das autonome Adenom anfänglich als kompensiertes Adenom auf und entwickelt sich langsam zum dekompensierten Adenom.

Die Diagnose, die nur mit Hilfe der Szintigraphie möglich ist, wird heute durch die radioimmunologischen Bestimmungen beider Schilddrüsenhormone Thyroxin (T_4-RIA) und Trijodthyronin (T_3-RIA) ergänzt. Gelegentlich wird diese Diagnostik um einen TRH-Test und eine Bestimmung der Proteinbindung des Thyroxins (Hamolsky-Test, ETR) erweitert.

1. T_4-Test (T_4-RIA Test)

   (kompetitive Verdrängungsmethode)

   Beim T_4-Test mißt man die Verdrängung von radioaktivem Thyroxin aus einer spezifischen Proteinbindung durch Patiententhyroxin.

   Noch empfindlicher und spezifischer ist der sogenannte Radio-Immuno Assay des Thyroxins = T_4-RIA.

2. T_3-RIA

   Die Trijodthyroninkonzentration im Serum ist etwa hundertmal geringer als der Thyroxinspiegel. Daher kommt als Bestimmungsmethode nur ein RIA (Radio-Immuno Assay) in Frage.

3. TRH-Test

Die TSH-Bestimmung vor und nach Gabe von TRH stellt einen sehr empfindlichen Test zur Untersuchung des Regelkreises Hypophyse - Schilddrüse dar. (32, 33) Der TRH-Test kann als eine Screening-Methode eingesetzt werden, um eine Funktionsstörung von einer normalen Schilddrüsenfunktion zu unterscheiden. (32, 33)

4. Hamolsky-Test

Hierbei wird radioaktives T_3 einer bestimmten Serummenge zugesetzt. Man mißt getrennt den proteingebundenen und nichtgebundenen Anteil an radioaktivem T_3. Das Verhältnis der beiden Fraktionen des T_3 zeigt die Bindungskapazität in Abhängigkeit von der Schilddrüsenfunktion auf.

5. ETR = der effektive Thyroxin-Quotient

Dieser Test macht neben der Bestimmung des proteingebundenen Thyroxins auch eine Bestimmung der Bindungskapazität des Proteins möglich. In Form eines Faktors wird diese Relation ausgedrückt.

Neben diesen in vitro-Untersuchungen schließt der Untersuchungsgang das Zweiphasenstudium mit radioaktivem Jod als sog. Radiojod-Test und die Szintigraphie der Schilddrüse ein.

Das Zweiphasenstudium mit Radiojod ^{131}J, auch Radiojod-Test genannt, informiert über den Jodstoffwechsel der Schilddrüse. Die erste Phase (Jodid-Phase) zeigt die Jodaufnahme in die Schilddrüse. Die zweite Phase (Hormon-Phase) registriert die Bildung und Abgabe der Schilddrüsenhormone.

Der Radiojod-Test informiert darüber, ob der Jodstoffwechsel in der Schilddrüse normal, oder ob er zu schnell oder zu langsam oder gar nicht funktioniert. Der Radiojod-Test wird mit einer Szintigraphie kombiniert.

Die Szintigraphie der Schilddrüse ist die Methode zur Lokalisationsdiagnostik, d.h. es werden neben Größe, Lage und Form der Drüse auch Intensität und Ausmaß der Radionuklidspeicherung im Organ registriert. Die Szintigraphie der Thyreoidea kann mit ^{131}J oder ^{99m}Tc durchgeführt werden. Sie zeigt, ob in allen Partien der Drüse das Radionuklid gleichmäßig gespeichert wird, oder ob einzelne Partien das Radionuklid bevorzugt ("warm"), ausschließlich ("heiß") oder gar nicht ("kalt") speichern. (32)

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das autonome Adenom als Sonderform einer gestörten Schilddrüsenfunktion klinisch oft unerkannt bleibt. Die Diagnose "autonomes Adenom" kann durch Anamnese und klinischen Befund allein nicht gestellt werden.

Das klinische Bild ist häufig diskret, d.h. oligo- oder monosymptomatisch. Das autonome Adenom verbirgt sich auch in einer diffusen oder multinodulären Struma. Zur Sicherung der Diagnose ist die szintigraphische Untersuchung mit Wiederholung nach Stimulation bzw. Suppression unumgänglich. Entscheidend sind die laborchemischen Serumbestimmungen, die Thyroxinbestimmung und vor allem die Bestimmung des Trijodthyronins, (T_4-RIA und T_3-RIA).

Klinischer Befund, szintigraphische Untersuchungen und der Trijodthyroninspiegel im Serum entscheiden endgültig, ob man von einem autonomen Adenom mit Hyperthyreose oder ohne Hyperthyreose sprechen muß.

D. FRAGESTELLUNG

Diese Arbeit versucht, folgende Fragen zu beantworten:

1. Welche Therapiewahl ist beim autonomen Adenom der Schilddrüse empfehlenswert?

2. Welche Kriterien bestimmen diese Wahl?

Folgende therapeutische Maßnahmen werden berücksichtigt:

A. die operative selektive Enukleation des autonomen Adenoms bzw. erweiterte Strumaoperation,

B. die Therapie mit Radiojod (^{131}J).

E. ERGEBNISSE

Aus dem umfangreichen Krankengut der Schilddrüsenambulanz der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf konnten aus den Jahren 1959 bis 1976 550 Krankengeschichten von Patienten mit autonomem Adenom ausgewertet werden. Diese 550 Patienten wurden bis zum Therapieende beobachtet.

12 Patienten (2 %) wurden außerhalb weiterbetreut und konnten eine Abschlußuntersuchung in der Medizinischen Klinik Düsseldorf nicht absolvieren.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten wurden folgende Punkte berücksichtigt:

1. Alter der Patienten bei Manifestation der Krankheit
2. Geschlecht der Patienten
3. Autonomes Adenom gemäß der Szintigraphie
   a) kompensiert
   b) dekompensiert
4. Allgemeinbeschwerden
   a) Nervosität, innere Unruhe, Schlafstörung, Stimmungslabilität
   b) Herzbeschwerden:
      Herzrasen
      Herzstolpern
   c) Schwitzen
      Wärmeintoleranz

5. Lokalbeschwerden

   a) Schluckbeschwerden
   b) Luftnot
   c) Engegefühl
   d) Schmerzen im Hals

6. Adenomgröße

7. Periphere Stoffwechsellage

   a) euthyreot
   b) hyperthyreot

8. Therapiewahl

   a) ohne endgültige Therapie
   b) Operation
   c) Radiojod ^{131}J

9. Kontrolle nach Therapie.

Alle hier kontrollierten Patienten wurden der Schilddrüsenambulanz zugewiesen. Die Zuweisung erfolgte durch die Hausärzte aus der Umgebung Düsseldorfs. Ein kleiner Teil der Patienten stellte sich aus anderen Kliniken mit gezielter Fragestellung vor.

In der Schilddrüsenambulanz wurde die Diagnose gestellt und eine Behandlung durchgeführt bzw. empfohlen und kontrolliert überwacht. Bei nur 12 Patienten (2 %) konnte keine abschließende Kontrolle erfolgen.

1. Alter der Patienten bei Manifestation der Krankheit

Bei den 550 kontrollierten Patienten lag der Erkrankungsgipfel zwischen dem 40. - 70. Lebensjahr, d.h. von allen untersuchten Patienten erkrankten 372 Patienten = 67,9 % in diesem Lebensabschnitt an einem autonomen Adenom.

In diesem Patientengut fand sich kein Patient unter 10 Jahren.

In der Altersgruppe bis zu 20 Jahren erkrankten 9 Patienten = 1,6 %.

Bis zum 30. Lebensjahr erkrankten 53 Patienten = 9,8 %.

Jenseits des 7. Lebensjahrzehnts litten noch 34 Patienten = 6,2 % an einem autonomen Adenom.

Tabelle 1

Alter	n	%
- 20 Jahre	9	1,6 %
- 30 Jahre	53	9,8 %
- 40 Jahre	82	14,7 %
- 50 Jahre	130	23,8 %
- 60 Jahre	126	23,5 %
- 70 Jahre	116	21,1 %
- 80 Jahre	34	6,2 %
Gesamt	550	100 %

Abbildung 2

Anzahl der autonomen Adenome in Abhängigkeit vom Alter (Lebensjahrzehnt)

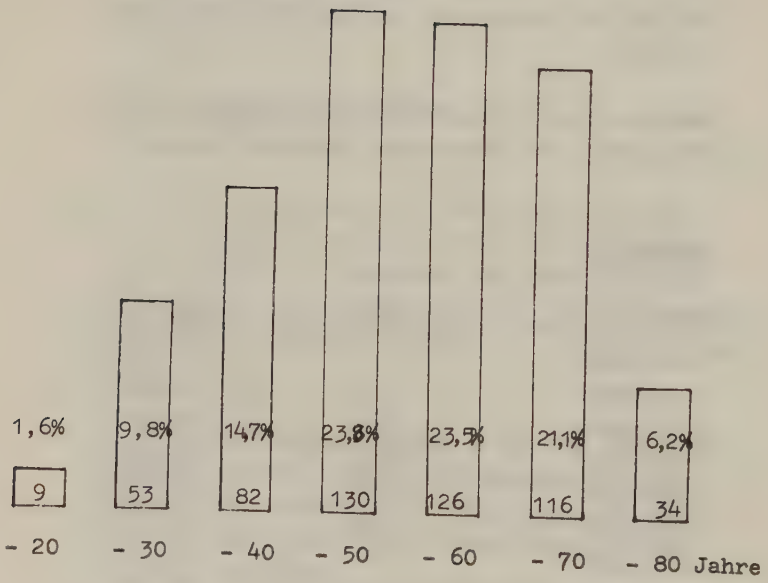


Abbildung 3

Geschlechtsverteilung der autonomen Adenome
in Abhängigkeit vom Alter (Lebensjahrzehnt)

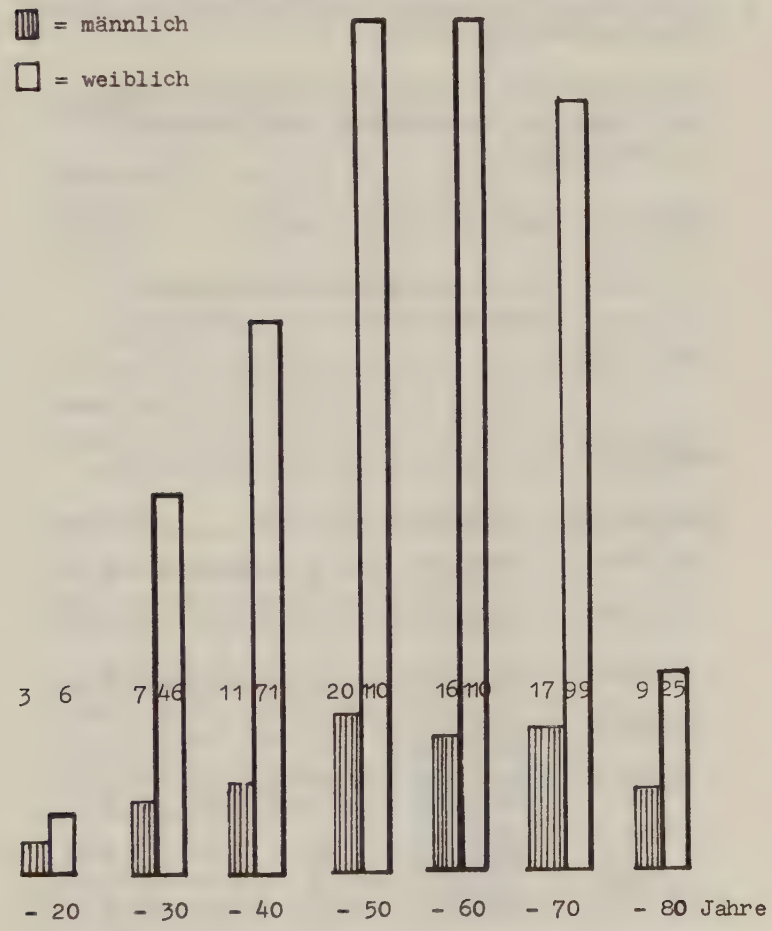


Abbildung 2 zeigt in graphischer Darstellung den Erkrankungsgipfel im 5. - 7. Lebensjahrzehnt.

2. Geschlecht der Patienten

Bei der weiteren Auswertung wurde die in Abbildung 3 graphisch dargestellte Geschlechtsrelation ermittelt.

Einzelheiten gibt Tabelle 2 wieder.

So schwankt die Geschlechtsrelation zwischen 1 : 2 im 2. Lebensjahrzehnt und 1 : 7 im 6. Lebensjahrzehnt.

Tabelle 2

Altersgruppe	Geschlecht	n	%	Relation
- 20 Jahre	männlich weiblich	3 6	1,6 %	1 : 2
- 30 Jahre	männlich weiblich	7 46	9,8 %	1 : 6,6
- 40 Jahre	männlich weiblich	11 71	14,7 %	1 : 6,5
- 50 Jahre	männlich weiblich	20 110	23,3 %	1 : 5,5
- 60 Jahre	männlich weiblich	16 110	23,3 %	1 : 6,9
- 70 Jahre	männlich weiblich	17 99	21,1 %	1 : 5,8
- 80 Jahre	männlich weiblich	9 25	6,2 %	1 : 2,7
	Gesamt	550	100 %	1 : 5,6

Insgesamt erkrankten 83 männliche Patienten = 15,0 % und 467 weibliche Patienten = 85,0 %.

Wie Tabelle 3 zusammenfassend zeigt, fand sich ein Geschlechtsverhältnis von 1 : 5,6.

Tabelle 3

Geschlecht	n	%	Relation
männlich	83	15,0	1 : 5,6
weiblich	467	85,0	

Eine ähnliche Geschlechtsverteilung fanden Oberdisse und Klein (47) 1 : 6,5, Schneider und Mitarbeiter (58) 1 : 5, Horst und Mitarbeiter (30) 1 : 5 sowie Pohl et altera 1 : 8,3 (53).

3. Art des autonomen Adenoms = autonomes Adenom gemäß der Szintigraphie

Zur Differenzierung der Adenomart wurde das szintigraphische Ergebnis zugrundegelegt.

Das erste Szintigramm läßt die Verdachtsdiagnose "kompensiert" bzw. "dekompensiert" zu.

Beim kompensierten autonomen Adenom ist neben der dichten, umschriebenen Radionuklidspeicherung noch paranoduläres Gewebe sichtbar.

Beim dekompensierten autonomen Adenom sieht man eine ausschließliche Speicherung im Bereich des Knotens (s. Abbildung 1).

Diese szintigraphische Aufzeichnung wird nach Gabe von ^{131}J oder ^{99m}Tc gemacht.

Die endgültige Klärung der Diagnose kann jedoch erst durch das zweite Szintigramm erbracht werden.

Es wird durchgeführt als TSH-Test oder Suppressionstest.

Bei dieser Untersuchung wurde die Adenomart in Bezug zum Alter gesetzt (s. Abbildung 4).

Hier zeigt sich eine deutliche Zunahme der dekompensierten Adenomform mit zunehmendem Alter bis zum 50. Lebensjahr.

Vom 5. - 7. Lebensjahrzehnt waren die dekompensierten Adenome ungleich häufiger (ca. 50 %) als die kompensierten Adenome (ca. 18 %).

In der Gruppe bis 20 Jahre fanden sich 1 % dekompensierte Adenome. In der Gruppe bis zu 30 Jahren waren es schon 5,8 %. Ihre Zahl stieg bis zum 4. Lebensjahrzehnt auf 9,8 %.

In der Gruppe bis 50 Jahre fanden sich 16,5 %
bis 60 Jahre 16,3 %
bis 70 Jahre 16,9 %
bis 80 Jahre 4,7 %

dekompensierte Adenome.

Vergleicht man die Relation der kompensierten und dekompensierten Adenome in den verschiedenen Lebensaltern, so erkennt man aus der graphischen Darstellung eine Abnahme dieser Form und eine prozentuale Zunahme der dekompensierten Adenome.

- 20 Jahre fanden sich 0,5 % kompensierte Adenome
zu 1,0 % dekompensierte

- 30 Jahre 4,0 % kompensierte
zu 5,8 % dekompensierte

- 40 Jahre 4,9 % kompensierte
zu 9,8 % dekompensierte

- 50 Jahre 6,7 % kompensierte
zu 16,5 % dekompensierte

- 60 Jahre 6,9 % kompensierte
zu 16,3 % dekompensierte

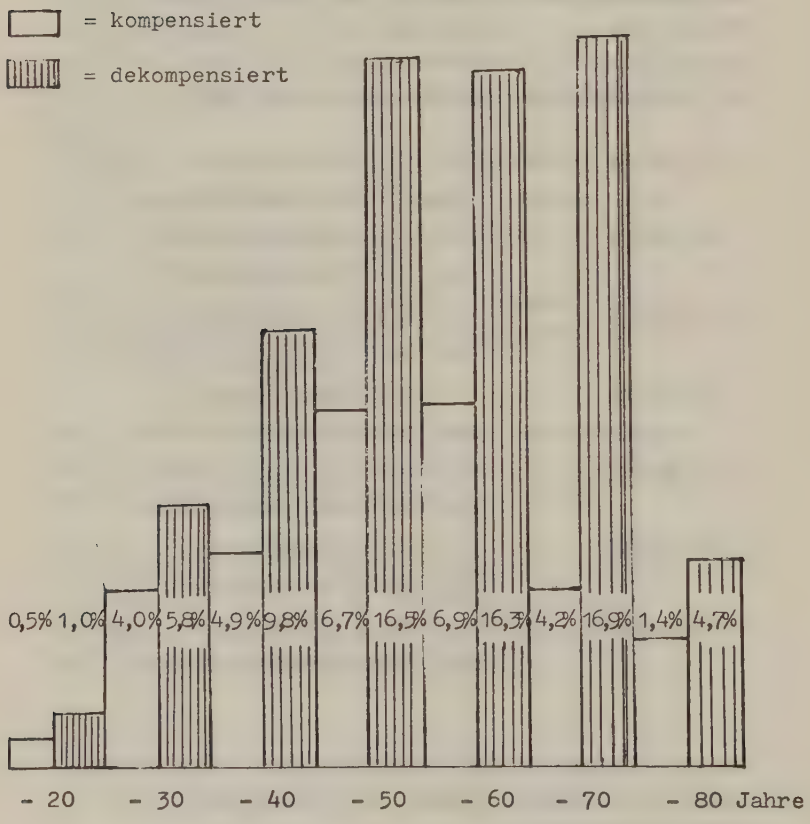
- 70 Jahre 4,2 % kompensierte
zu 16,9 % dekompensierte

- 80 Jahre 1,4 % kompensierte
zu 4,7 % dekompensierte

Kinser und Rösler (37) stellten fest: "Das dekompensierte autonome Adenom ist die Krankheit des alten Patienten."

Abbildung 4

Szintigramm-Diagnose der autonomen Adenome
und Alter des Patienten



4. Allgemeinbeschwerden und
5. Lokalbeschwerden

Das klinische Bild und die Anamnese der Patienten sind z.T. vergleichbar mit den Symptomen einer Hyperthyreose. Diese Symptomatik ist jedoch nicht beweisend für ein autonomes Adenom. Man findet auch symptomarme oder symptomfreie Formen. Fehldeutungen sind daher häufig (1). Tabelle 4 zeigt eine Auswahl der Symptome nach der Häufigkeit der angegebenen Beschwerden.

Im Vordergrund der Beschwerden stehen mit 60 % allgemeine Nervosität mit innerer Unruhe, Schlaflosigkeit und psychische Zeichen, wie Stimmungslabilität und depressive Verstimmung.

Dazu kommen die kardiovasculären Symptome: Tachykardie, Arrhythmie und Dyspnoe bei Belastung mit 40,5 %. 33,4 % klagten über vermehrtes Schwitzen und Wärmeintoleranz.

Horst und Mitarbeiter (28) fanden in 72 % Nervosität, in 56 % kardiale Symptome und in 41 % Wärmeintoleranz.

Bei den lokalen Beschwerden standen Engegefühl und Luftnot mit 44,7 % im Vordergrund. 7,8 % der Patienten klagten über Schmerzen im Halsbereich. 6,7 % litten an Schluckbeschwerden.

Bei 68 Patienten, d.h. in 12,4 %, fehlten jegliche Beschwerden. Bei diesen Patienten wurde im Rahmen einer klinischen Untersuchung wegen z.B.

ungeklärter EKG-Befunde das autonome Adenom zufällig entdeckt.

Da die Patienten oft über mehrere Symptome gleichzeitig klagten, ist die prozentuale Angabe nicht auf 100 % zu begrenzen.

Tabelle 4

Häufigkeit der Beschwerden

	n	%
A. Allgemeine Beschwerden		
1. Nervosität	333	60,5 %
2. Herzbeschwerden	223	40,5 %
3. Schwitzen	184	33,4 %
B. Lokale Beschwerden		
1. Schluckbeschwerden	37	6,7 %
2. Enge, Luftnot	246	44,7 %
3. Schmerzen im Hals	43	7,8 %
C. Keine Beschwerden	68	12,4 %

Die geschilderte Kombination von Allgemein- und Lokalbeschwerden sollte somit immer an ein autonomes Adenom denken lassen und die Szintigraphie der Schilddrüse und in vitro-Teste veranlassen, um die Verdachtsdiagnose zu bestätigen oder auszuschließen.

6. Adenomgröße

Die folgende Abbildung 5 zeigt die Häufigkeit der verschiedenen Adenomgrößen der kontrollierten Patienten.
Größe 0 war mit 96 = 17,4 % Patienten vertreten. Diese nicht tastbare und nicht sichtbare Form des autonomen Adenoms wurde im Rahmen einer klinischen Untersuchung zufällig entdeckt mit Hilfe der Szintigraphie.

Größe I, definiert als immer tastbares, nicht immer sichtbares Adenom, stellte mit 371 = 67,5 % den größten Anteil der Adenompatienten.

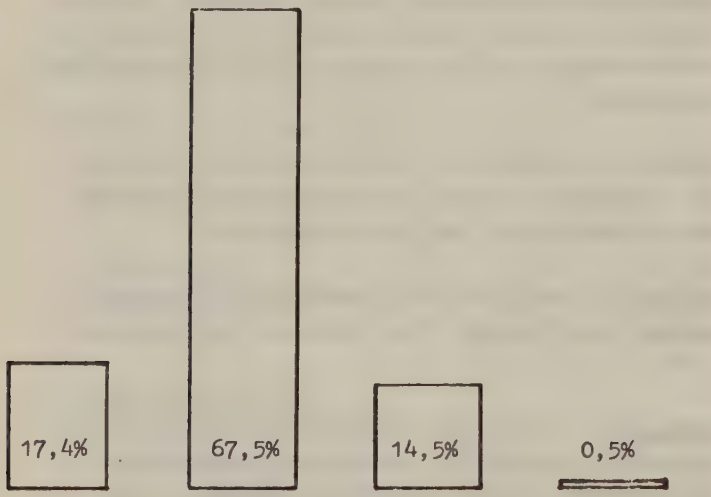
Größe II, immer tastbare, immer sichtbare adenomatöse Vergrößerung, fand sich bei 80 Patienten = 14,5 %.

Größe III, Adenome mit Stauungszeichen (Stridor, Halsvenenstauung) und Adenome mit substernaler oder intrathorakaler Ausdehnung wurden nur bei 3 Patienten = 0,5 % gefunden.

Dieser geringe prozentuale Anteil am gesamten Patientengut wurde in den folgenden Untersuchungen nicht besonders berücksichtigt.

Abbildung 5

Häufigkeit der vier verschiedenen Größen
beim autonomen Adenom



Größe 0 = nicht tastbare - nicht sichtbare Vergrößerung des Adenoms

Größe I = immer tastbare - nicht immer sichtbare Vergrößerung des Adenoms

Größe II = immer tastbare - immer sichtbare Vergrößerung des Adenoms

Größe III = derbe Adenome mit objektivierbaren Kompressionszeichen

7. Funktionslage

Zur Frage der Funktionslage des autonomen Adenoms bei den hier kontrollierten Patienten kann gesagt werden, daß 428 Patienten = 77,7 % klinisch euthyreot waren. Bei 122 Patienten = 22,3 % lag klinisch eine hyperthyreote Stoffwechsellage vor, wie die in vitro-Untersuchungen zeigten.

Tabelle 6 veranschaulicht die klinische Funktionslage bei 550 autonomen Adenomen.

autonomes Adenom	n	%
euthyreot	428	77,7 %
hyperthyreot	122	22,3 %

Schneider und Mitarbeiter (59) fanden in ihrem Krankengut ebenfalls 20 % hyperthyreote Formen beim autonomen Adenom. Oderdisse und Klein (47) in 8 % der Fälle, Petersen und v.d. Heide (48) in 20 % hyperthyreote autonome Adenome.

8. Therapiewahl

Zur Ausheilung des autonomen Adenoms stehen heute zwei definitive Therapieformen zur Verfügung:

1. die operative selektive Enukleation des autonomen Adenoms bzw. die erweiterte Struma-Operation,
2. die Radioresektion, d.h. die Ausschaltung des autonomen Adenoms mit radioaktivem Jod.

Die Indikation für die operative Enukleation bzw. die Radiojodresektion ergibt sich aus den verschiedenen Kriterien, die die Vor- und Nachteile beider Möglichkeiten berücksichtigt.

Die Operation wird von den meisten Therapeuten dann befürwortet, wenn es sich um jugendliche Patienten mit derben Adenomen und entsprechenden lokalen Beschwerden handelt. (54) Sehr selten verdeckt ein autonomes Adenom ein Malignom. Zum Ausschluß dieses Verdachts wird auch hier die Operation bevorzugt. Handelt es sich beim autonomen Adenom um einen Teil einer multinodösen Struma, sollte ebenfalls operiert werden. (50)

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf werden folgende Kriterien zugrundegelegt:

1. Alter der Patienten
2. Größe und Konsistenz des Adenoms
3. Allgemeinzustand der Patienten
4. Begleiterkrankungen.

A. Zur Operation wird geraten:

a) in der Regel vor dem 40. Lebensjahr

b) bei Adenomen, die lokale Beschwerden verursachen, wie Atemnot und Schluckbeschwerden

c) bei Adenomen, deren Größe und Konsistenz eine erfolgreiche Radiojodbehandlung in Frage stellen

d) bei Adenomen, die auch unter Trijodthyroningabe nicht selektiv oder unzureichend ^{131}J speichern

e) bei dringendem Verdacht auf Malignität.

B. Die Radiojodtherapie wird empfohlen:

a) in der Regel nach dem 40. Lebensjahr

b) bei kleinen, weichen, das ^{131}J gut speichernden Adenomen

c) bei Ablehnung der Operation

d) bei Begleiterkrankungen, die eine Operation erschweren

e) bei schlechtem Allgemeinzustand, der eine Operation nicht zuläßt.

Die Radiojodtherapie wird bei älteren Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko vorgezogen, auch dann, wenn das Adenom klein und weich ist und keine oder nur geringe Lokalbeschwerden verursacht.

Bei der Entscheidung für eine operative Behandlung stehen folgende Vorteile im Vordergrund:

1. der rasche Wirkungseintritt, d.h.,mit der Enukleation des autonomen Adenoms ist diese Schilddrüsenerkrankung vollständig ausgeheilt.
2. kurze Behandlungsdauer, d.h. 6 - 9tägige stationäre Behandlung,
3. die Möglichkeit der histologischen Untersuchung des Gewebes zum Ausschluß eines Carcinoms,
4. keine Strahlenbelastung.

Bei der Entdeckung eines Schilddrüsencarcinoms unter der Operation kann dieses gleichzeitig vollständig entfernt werden. Hierbei erhöht sich allerdings das operative Risiko. (8, 16, 18)

Es muß bei totaler Thyreoidektomie mit Recurrensparese und Tetanie gerechnet werden.

5. Ein weiterer Vorteil der Operation ist die Möglichkeit der Entfernung einer gleichzeitig bestehenden Struma,

6. wobei auch ein besseres kosmetisches Ergebnis erzielt wird und
7. Kompressionserscheinungen bei retrosternaler oder intrathorakaler Struma ebenfalls beseitigt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Vorteile einer Operation in einer definitiven Heilung einer gezielten totalen Enukleation und in einer kurzfristigen stationären Behandlungsdauer liegen. Es kann außerdem die Histologie gesichert werden.

Als Nachteile müssen die bleibende, kosmetisch eventuell unbefriedigende Operationsnarbe, eine Hypothyreose, Tetanie und das Narkose- und Operationsrisiko genannt werden (Mortalität 0,1 %, (55)).

B. Bei der Radiojodbehandlung besteht die Möglichkeit, mit einer einzigen, ausreichend hohen Dosis von ^{131}J den gewünschten Erfolg zu erzielen, d.h. eine selektive Zerstörung und Ausschaltung des autonomen Adenoms unter Belassung des gesunden Schilddrüsengewebes.

   Das Prinzip der Behandlung mit radioaktivem Jod ist leicht verständlich. Die applizierte Radiojodmenge wird innerhalb weniger Stunden von der Schilddrüse aufgenommen. (6)

   Es resultiert eine intensive Bestrahlung des hormonproduzierenden Epithels der Schilddrüse.

Die strahlenbiologische Wirkung erfolgt durch die Strahlen des ^{131}J. Der Strahleneffekt bleibt auf das Adenom lokalisiert. (6)

Beim dekompensierten Adenom wird das radioaktive Jod nur im Knoten gespeichert, d.h., das umgebende Gewebe wird nicht geschädigt.

Bei der kompensierten Form des autonomen Adenoms kann auch das paranoduläre Gewebe ^{131}J speichern. Zur Unterdrückung der Speicherung im umgebenden Parenchym wird eine suppressive Trijodthyroninzufuhr erforderlich. (11)

Die Höhe der Radiojoddosis wird weniger vom geschätzten Gewicht, sondern von Aufnahme und Umsatz des ^{131}J im Adenom bestimmt (Radiojodtest, (21, 29)).

Klein (40) weist darauf hin, daß solche Berechnungen, wie geschätzte Größe und Gewicht und palpierte Konsistenz, ungenau sind. Sie lassen außerdem keine Aussage über die Strahlensensibilität zu.

Die Radiojodtherapie beinhaltet keine Risiken für den Patienten. (43, 42) Als besonderer Vorteil ist das Fehlen jeglicher Operationsrisiken zu nennen. Sie erfordert keine Narkose und eine sichtbare Narbe wird vermieden.

Die subjektiven Beschwerden, wie Nervosität, Herzjagen und Herzstolpern, können schon wenige Tage nach eingeleiteter Therapie zurückgehen oder sogar gänzlich verschwinden. (1)

Dieses Phänomen beobachtete Rother (57) schon 1928, als die ersten Strahlenbehandlungen mit externer Röntgenbestrahlung bei Schilddrüsenerkrankungen durchgeführt wurden, die heute nicht mehr indiziert sind.

Als Nachteile der Radiojodtherapie muß das Fehlen einer histologischen Diagnose genannt werden. Der histologische Befund kann nicht durch eine Zytologie nach Feinnadelpunktion ersetzt werden.

Eventuell wird die Autonomie des Adenoms und die damit verbundenen Zeichen eines Hypermetabolismus erst Wochen oder Monate nach oraler Jodgabe beseitigt.

Außerdem werden bei großen und regressiv veränderten Adenomen nur ungenügende kosmetische Erfolge erzielt.

Zuletzt sei auch die extrathyreoide Strahlenbelastung erwähnt.

Gesicherte Fälle von Schilddrüsencarcinomen infolge einer Radiojodbehandlung wurden bisher nicht beobachtet. (44) Glanzmann und Mitarbeiter (14) vergleichen die Exposition der Ovarien bei der Radiojodbehandlung eines autonomen Adenoms mit der Strahlenbelastung bei einem i.v. Pyelogramm oder einer Magen-Darm -Passage.

Tabelle 5 veranschaulicht die Aufschlüsselung der hier angewandten Therapieformen.

Therapieform	n	%
ohne (endgültige) Therapie	70	12,7 %
Operation	176	32,0 %
Radiojod	296	54,0 %
OP und Radiojod	8	1,4 %
Gesamt	550	100 %

Tabelle 5 zeigt, daß mehr als die Hälfte, nämlich 296 = 54 % Patienten, primär der Radiojodtherapie zugeführt wurden.

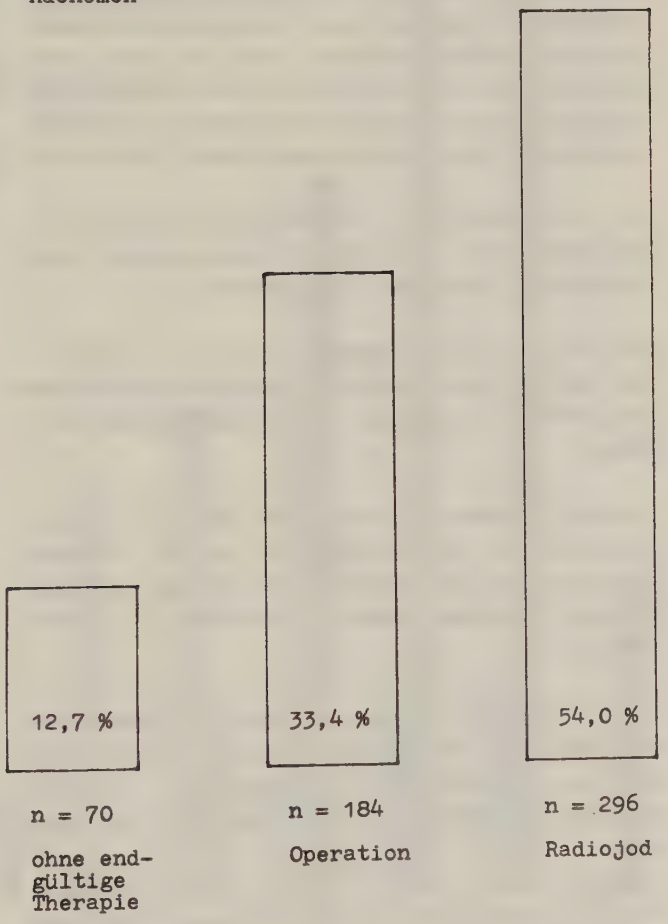
176 = 32,0 % der Patienten unterzogen sich der Operation. 8 = 1,4 % zunächst mit ^{131}J behandelte Patienten mußten nachoperiert werden, da die Ausschaltung mit ^{131}J keinen Erfolg erzielte.

Damit erhöhte sich die Gesamtzahl der operierten Patienten auf 184 = 33,4 %, d.h. ein Drittel aller Adenompatienten wurden operiert.

Ohne eine endgültige Therapie blieben 70 Patienten = 12,7 %. Sie hatten keinerlei funktionelle oder lokale Beschwerden. Sie waren im Rahmen anderer klinischer Untersuchungen zufällig entdeckt worden. Sie werden bis zur abschließenden Therapie ständig kontrolliert und überwacht. (s. Abbildung 6)

Abbildung 6

Therapieform bei 550 behandelten autonomen Adenomen



Die medikamentöse Therapie ist beim autonomen Adenom nur dann von Vorteil, wenn eine Hyperthyreose mit den Zeichen eines peripheren Hypermetabolismus vorliegt. Endziel der Therapie mit antithyreoidalen Medikamenten sollte die Operation oder Radiojodtherapie sein, da sonst durch Thyreostatika eine strumigene oder exophtalmogene Reaktion über den nicht autonomen Schilddrüsenanteilen provoziert werden kann. (14)

Für die Therapiewahl, die bei diesen Patienten getroffen wurde, war die Berücksichtigung aller angeführten Kriterien entscheidend.

Wie bereits zuvor erwähnt, bietet die Operation den Vorteil einer schnellen und definitiven Heilung und die Sicherung der histologischen Diagnose.

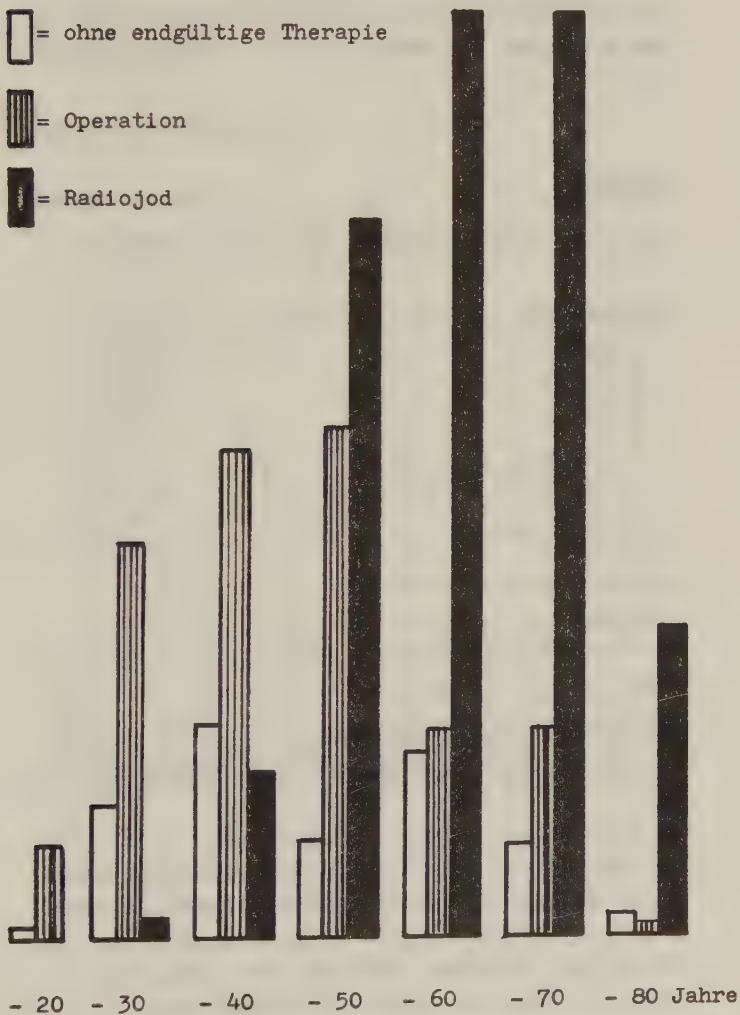
Die Radiojodtherapie kann erst von einem bestimmten Alter an, in der Regel nach dem 40. Lebensjahr, durchgeführt werden. Sie ist dem weichen, kleinen autonomen Adenom vorbehalten. (s. Abbildung 7)

Sie wird bei Ablehnung der Operation angewendet und bietet bei Patienten im höheren Lebensalter oder bei schweren Begleiterkrankungen, die eine Operation unmöglich machen, eine echte Alternative.

Die hier kontrollierten Fälle zeigen eine Überlegenheit der Radiojodtherapie gegenüber der Operation, wie bei den Kontrollen nach erfolgter Therapie noch gezeigt werden wird.

Abbildung 7

Therapieform unter Berücksichtigung des Alters



9. Kontrolle nach Therapie

Die Tabellen 7 bis 9 geben die Relation zwischen dem Alter der Patienten und der Therapiewahl wieder.

Tabelle 7

Patienten ohne endgültige Therapie

Altersgruppe	n	%
- 20 Jahre	1	1,4 %
- 30 Jahre	13	18,5 %
- 40 Jahre	19	27,2 %
- 50 Jahre	10	14,3 %
- 60 Jahre	18	25,8 %
- 70 Jahre	7	10,0 %
- 80 Jahre	2	2,8 %
Gesamt	70	100 %

Die Prozentangaben beziehen sich auf 70 Patienten, die bisher ohne endgültige Therapie blieben.

In jeder Altersgruppe sind Patienten zu finden, die noch nicht einer endgültigen Therapie zugeführt wurden. Sie bleiben in regelmäßiger ambulanter Kontrolle, bis eine Entscheidung über eine endgültige Therapie getroffen ist. Sie sind entweder zu jung für eine Radiojodtherapie oder lehnen eine Operation als nicht indiziert ab, da

sie häufig keine funktionellen oder subjektiven Beschwerden haben.

Tabelle 8

Operierte Patienten

Altersgruppe	n	%
- 20 Jahre	8	4,3 %
- 30 Jahre	38	20,7 %
- 40 Jahre	47	25,6 %
- 50 Jahre	49	26,7 %
- 60 Jahre	21	11,4 %
- 70 Jahre	19	10,3 %
- 80 Jahre	2	1,1 %
Gesamt	184	100 %

Die prozentualen Angaben beziehen sich auf 184 Patienten, die operativ behandelt wurden.
In dieser Übersicht ist erkennbar, daß die Zahl der operierten Patienten bis zum 50. Lebensjahr annähernd gleich groß bleibt. Danach ist eine deutliche Abnahme der Operationsfrequenz feststellbar.

Tabelle 9

Radiojodbehandelte Patienten

Altersgruppe	n	%
- 20 Jahre	0	0 %
- 30 Jahre	2	0,7 %
- 40 Jahre	16	5,4 %
- 50 Jahre	70	23,7 %
- 60 Jahre	89	30,1 %
- 70 Jahre	89	30,1 %
- 80 Jahre	30	10,0 %
Gesamt	296	100 %

Die prozentualen Angaben beziehen sich auf 296 Patienten, die mit ^{131}J behandelt wurden. In dieser Gruppe ist im 4. - 5. Lebensjahrzehnt ein starker Anstieg der ^{131}J-behandelten Patienten erkennbar.

Es wurde auch nach der Therapiewahl und dem Therapieerfolg in Abhängigkeit von der Funktionslage des autonomen Adenoms gefragt.

Die Abbildung 8 zeigt die Therapiewahl und ihre Kontrolle nach erfolgter Therapie bei euthyreoten autonomen Adenomen.

428 Patienten = 77,7 % befanden sich in euthyreoter Stoffwechsellage.

Ohne endgültige Therapie blieben davon 65 Patienten = 15,1 %, operiert wurden 151 Patienten = 35,3 %, mit ^{131}J behandelt wurden 212 Patienten = 49,6 %.

Bei der Abschlußuntersuchung nach erfolgter Therapie waren von den euthyreoten operierten Patienten noch 19 = 12,6 % überwachungsbedürftig.

Mit steigendem Alter nimmt die Zahl der mit Radiojod behandelten Patienten stetig zu. Vergleicht man die Relation der operierten zu den mit Radiojod behandelten Patienten in der Gruppe 50 - 60 Jahre, so ergibt sich ein Verhältnis 1 : 4 zugunsten der Radiojodtherapie. Dasselbe gilt auch in der Gruppe der bis 70jährigen Patienten.

In der folgenden Altersgruppe bis zu 80 Jahren resultiert sogar ein Verhältnis 1 : 16 zugunsten der Radiojodtherapie.

In diesem Lebensalter entscheidet man sich häufiger für die Radiojodtherapie, da das Risiko einer Operation durch die Begleiterkrankungen, z.B. schwere Herzinsuffizienz oder schlechter Allgemeinzustand des Patienten, erheblich vergrößert wird.

Aus der Gruppe der Patienten, die mit Radiojod (^{131}J) behandelt wurden, mußten 14 = 6,6 % Patienten weiterbehandelt werden.

Damit ergibt sich ein leichter Vorteil zugunsten der Radiojodtherapie bezüglich der definitiven Heilung.

Abbildung 8

Therapiewahl bei euthyreoten Adenomen mit Behandlungskontrolle (n = 428)

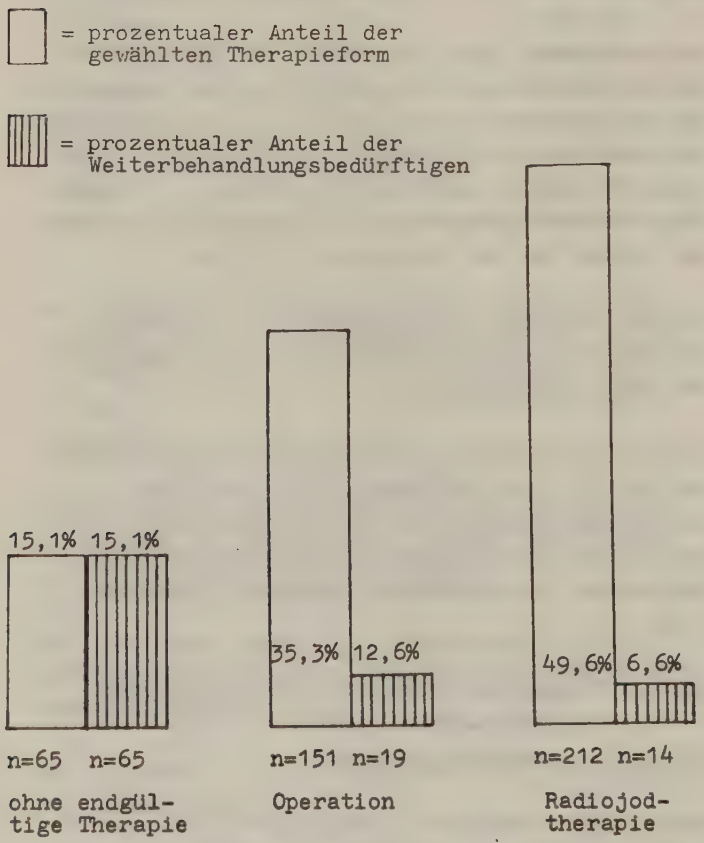


Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Verhältnisse bei hyperthyreoter Stoffwechsellage. Für diese Patienten mußte stets und ohne Verzug eine definitive Therapie gewählt werden.

Operiert wurden 34 Patienten	= 27,9 %
mit ^{131}J behandelt wurden 80 Patienten	= 65,8 %
noch ohne (endgültige) Therapie, d.h. die endgültige Therapie ist noch nicht festgelegt; 8 Patienten werden auf die Operation bzw. die Radiojodbehandlung vorbereitet	= 6,5 %

Nach erfolgter Therapie mußten 4 der operierten Patienten = 11,8 % weiterbehandelt werden, gegenüber 6 Patienten = 7,5 % von 80 Patienten, die mit Radiojod therapiert wurden.

Eine weitere Frage galt der Therapiewahl und ihres Erfolges in Abhängigkeit der Adenomgröße.

Abbildung 9

Therapieform bei hyperthyreoten Adenomen mit Behandlungskontrolle (n = 122)

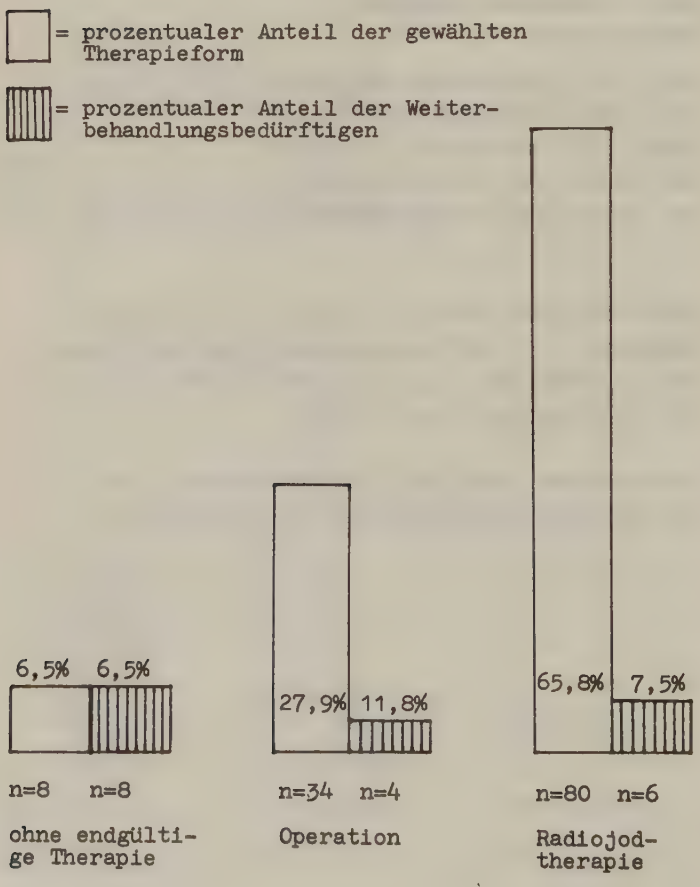


Abbildung 10 zeigt:
96 Patienten von 550 waren an einem Adenom der Größe 0 erkrankt, d.h. das Adenom war weder sichtbar noch tastbar, sondern lediglich szintigraphisch auffällig.
Diese Patienten wurden im Rahmen anderer klinischer Untersuchungen entdeckt.

27 Patienten = 28,1 % blieben bisher ohne definitive Therapie,

21 Patienten = 21,9 % wurden operiert,

48 Patienten = 50,0 % wurden mit ^{131}J behandelt.

Die abschließende Kontrolle zeigt:

1 operierter Patient mußte weiterbehandelt werden.

4 von 48 primär mit ^{131}J Behandelten mußten nach fraktionierten Radiojodgaben weiterbehandelt werden.

Die 27 Patienten, die bisher ohne definitive Therapie blieben, stehen unter ständiger ambulanter Kontrolle.

Abbildung 10

Therapiewahl in Abhängigkeit von der Adenomgröße mit Behandlungskontrolle
Größe 0 (n = 96)

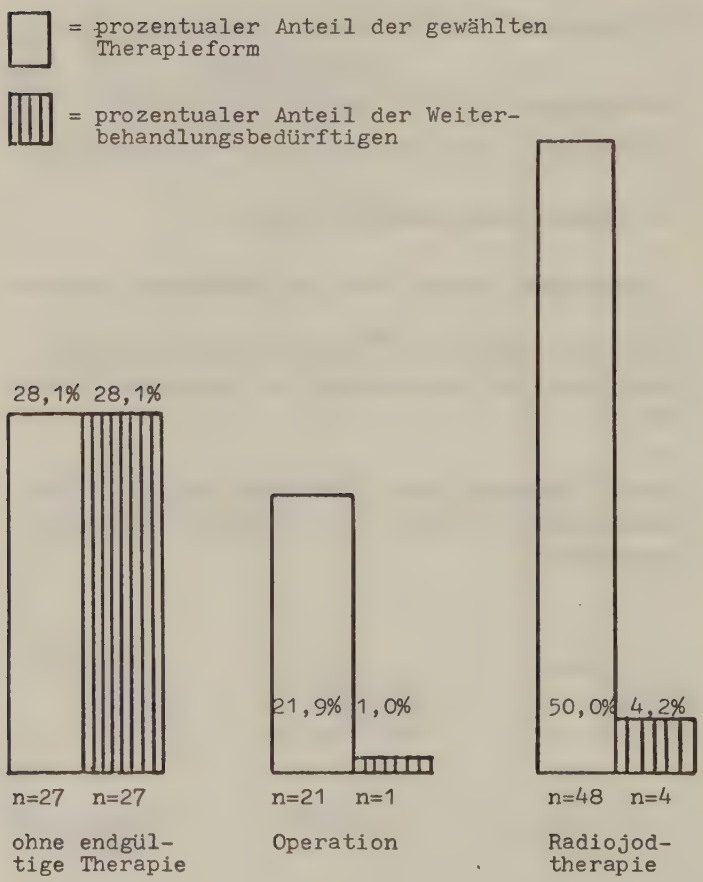


Abbildung 11 zeigt die Verhältnisse bei der Adenomgröße I, der immer tastbaren, nicht immer sichtbaren Vergrößerung der Schilddrüse.

Diese Gruppe umfaßt 371 Patienten = 67,5 %, d.h. mehr als zwei Drittel aller Patienten sind in dieser Gruppe vertreten.
Von diesen blieben 38 Patienten = 10,3 % ohne endgültige Therapie, da das Adenom keine Lokalbeschwerden verursachte, und der Schilddrüsenhormonstoffwechsel kompensiert war.

Operiert wurden 126 Patienten	= 34,0 %
Radiojodbehandelt wurden 207 Patienten	= 55,9 %
Es mußten 12 operierte Patienten	= 9,5 %
und 8 radiojodbehandelte Patienten weiterbehandelt werden	= 3,9 %

Bei der Patientengruppe mit der Adenomgröße I ist die Zahl der weiterbehandlungsbedürftigen Patienten nach Radiojodtherapie etwa dreimal kleiner als bei den operierten Patienten.

Die Patienten ohne eine definitive Therapie werden weiterhin beraten und kontrolliert.

Abbildung 11

Therapiewahl in Abhängigkeit von der Adenomgröße mit Behandlungskontrolle
Größe I (n = 371)

= prozentualer Anteil der gewählten Therapieform

= prozentualer Anteil der Weiterbehandlungsbedürftigen

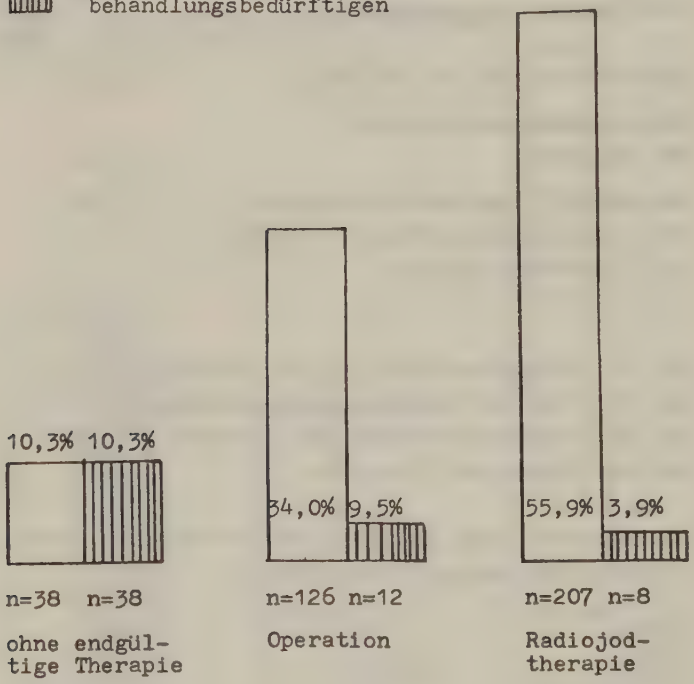


Abbildung 12 stellt die Verhältnisse beim Adenom der Größe II (n = 80) dar, d.h. bei immer sichtbarer und immer tastbarer Schilddrüsenvergrößerung.

Ohne endgültige Therapie:
7 Patienten = 8,7 %

operiert: 36 Patienten = 45,0 %

radiojodbehandelt: 37 Patienten = 46,3 %

Es zeigte sich bei der Kontrolle, daß 4 operierte Patienten = 11,1 % weiterbehandelt werden mußten.

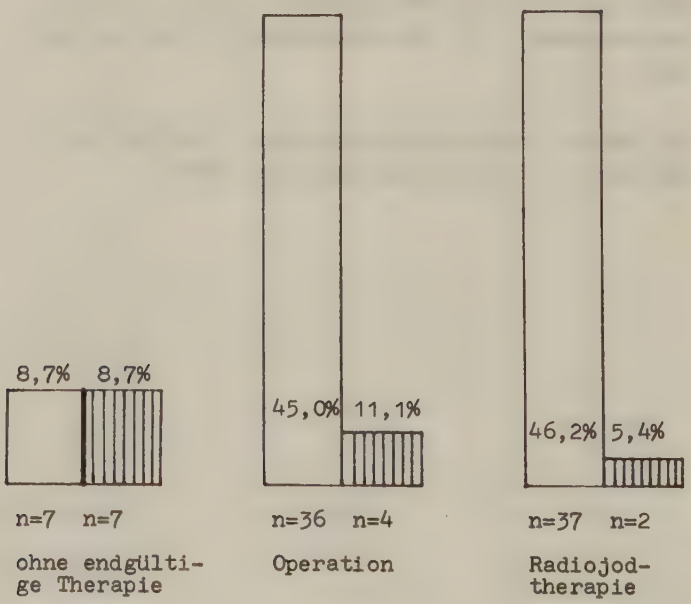
Von den mit Radiojod behandelten Patienten mußten nur 2 = 5,4 % weiterbehandelt werden.

Abbildung 12

Therapiewahl in Abhängigkeit von der Adenomgröße
mit Behandlungskontrolle
Größe II (n = 80)

= prozentualer Anteil der gewählten Therapieform

= prozentualer Anteil der Weiterbehandlungsbedürftigen



F. DISKUSSION

Seit Einführung des Radiojods (^{131}J) und der Szintigraphie in die Diagnostik der Schilddrüsenerkrankung werden zunehmend autonome Adenome nachgewiesen. Das autonome Adenom der Schilddrüse ist keineswegs so selten, wie lange Zeit angenommen wurde. Bei seinen Untersuchungen fand Horst (31) in 20 bis 30 % aller Hyperthyreosen autonome Adenome, Bay (2) in 7,4 %, Petersen und v.d. Heide (48) in 20 %, Oberdisse und Klein (47) in 8 %.

1913 berichtete Plummer (52) über das autonome Adenom als Sonderform der Hyperthyreose der Schilddrüse. Er trennte "toxic non exophthalmic goiter", also das toxische Adenom, vom "exophthalmic goiter" = der Hyperthyreose mit diffuser Struma und endokriner Ophthalmopathie.

Das autonome Adenom ist ein vom übrigen Schilddrüsengewebe abgegrenzter Bezirk, der autonom, d.h. unabhängig von der Steuerung des Regelkreises der Schilddrüse, Hormon produziert und sezerniert.

Das autonome Adenom produziert auch vermehrt und dann über den Bedarf des Organismus hinaus Schilddrüsenhormone. Die übrige Schilddrüse zeigt nur geringe oder gar keine Funktion. Die in den Regelkreis integrierte Schilddrüse wird nach Gabe von Schilddrüsenhormon supprimiert. Das autonome Adenom dagegen bleibt in seiner Funktion unbeeinflußt, d.h. autonom.

In der Regel handelt es sich um einen Solitärknoten. Manchmal jedoch findet sich ein autonomes Adenom neben zahlreichen Adenomen in einer multinodulären Struma. (13, 50)

Das autonome Verhalten des "toxischen" Adenoms, d.h. die Unabhängigkeit seiner Funktion von der Steuerung der Hypophyse, ließ sich durch das Lokalisations- und Regulationsstudium endgültig beweisen.

Das autonome Adenom produziert unter Umständen vermehrt und über den Bedarf des Organismus hinaus Schilddrüsenhormone, es werden jedoch keine "toxischen" Stoffe sezerniert, die eine Thyreotoxikose auslösen.

Horst et altera (27), Oberdisse und Klein (47) halten es für möglich, daß das kompensierte Adenom mit zunehmendem Alter in die dekompensierte Form übergeht.

Ein viele Jahre unbehandeltes oder unbekanntes kompensiertes Adenom kann besonders bei Jodexposition (24) in die Dekompensation übergehen. Wöhler und Mitarbeiter (65) definieren das kompensierte und dekompensierte autonome Adenom als gleiches Krankheitsbild in verschiedenen Stadien.

Zeidler und Mitarbeiter (66) halten diese Hypothese für nicht zwingend. Sie fanden aber auch einen Anstieg der dekompensierten Form in höherem Lebensalter. Dekompensation war auch hier nicht gleichbedeutend mit peripherem Hypermetabolismus.

Wöhler und Mitarbeiter (65) fanden ebenfalls ein höheres Durchschnittsalter beim dekompensierten autonomen Adenom. In ihren Untersuchungen waren Hyperthyreosezeichen häufiger zu sehen.

Die häufigsten Beschwerden, sowohl beim kompensierten als auch beim dekompensierten autonomen Adenom, sind allgemeine Nervosität (60,5 %), Herzjagen, Herzstolpern (40,5 %) und Wärmeintoleranz (33,4 %), häufige lokale Beschwerden, Engegefühl und Luftnot (44,7 %), Schmerzen im Halsbereich (7,8 %) und Schluckbeschwerden (6,7 %). Kommt eine sichtbare oder tastbare Veränderung im Bereich der Schilddrüse dazu, wird der Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung bzw. auf ein autonomes Adenom erhärtet.

Oft aber fehlen diese Lokalsymptome. Dann ist die Differentialdiagnose schwierig. Sie ergibt sich nur sehr selten als Zufallsbefund nach Abklärung, z.B. unklarer EKG-Veränderungen wie Tachycardien oder Arrhythmien. Es wurden 70 Patienten beobachtet, bei denen im Rahmen anderer klinischer Untersuchungen ein autonomes Adenom diagnostiziert wurde.

Beim Fehlen jeglicher Lokal- und Allgemeinsymptome und bei normaler in vitro-Test kontrollierter Schilddrüsenfunktion kann unter ständiger Beobachtung abgewartet werden. Der Patient sollte aber darauf hingewiesen werden, daß - insbesondere nach Jodkontamination, z.B. durch jodhaltige Medikamente, - sich eine Überfunktion einstellen kann und

damit dringend eine Therapie erforderlich wird. (24)

Die Pathogenese des autonomen Adenoms ist noch weitgehend ungeklärt. Morphologische, histochemische und biochemische Untersuchungen haben bisher nicht zur Klärung der Pathogenese des autonomen Adenoms beigetragen. (1, 10)

Vor allem bleibt ungeklärt, warum ein einzelner Knoten der Schilddrüse plötzlich aus der hypophysären Regulation ausbricht und autonom die Hormonproduktion übernimmt. Es ist auffallend, daß der Erkrankungsgipfel zwischen dem 40. - 70. Lebensjahr = 67,9 % liegt. Grundsätzlich ist jedes autonome Adenom Ausdruck einer hormonellen Dysfunktion.

Das therapeutische Vorgehen wird unterschiedlich beurteilt. Die definitive Therapie besteht entweder in der operativen selektiven Enukleation des autonomen Adenoms oder in der Radiojodapplikation.

Bay (1) befürwortet als Therapie der Wahl die Operation.

Specht und Magnus (61) halten die Radiojodtherapie nach dem 40. Lebensjahr für die optimale Behandlungsform. Frey und Mitarbeiter (13) bevorzugen ebenfalls die Radiojodtherapie.

Horst und Mitarbeiter (28) befürworten die Operation. Alle Patienten wurden geheilt. Sie sahen kein Rezidiv und keine Unterfunktion.

Heinze und Mitarbeiter (19) empfehlen die Radiojodtherapie als Alternative zur Operation.

Kinser und Rösler (37) sehen sie nicht als Alternative, sondern als Standardbehandlung.

Zukschwerdt et altera (67) bewerten beide Methoden zur Heilung des autonomen Adenoms gleichwertig gut.

Studer und Mitarbeiter (62) sehen ebenfalls in der Operation und Radiojodbehandlung keine konkurrierenden Methoden. Nach Abwägung aller Kriterien empfehlen sie beide Möglichkeiten als gleichwertig gut. Bei multiplen autonomen Adenomen finden Fey und Mitarbeiter (13) bessere Erfolge nach Radiojodgabe.

Emrich und Mitarbeiter (10) dagegen räumen der operativen Behandlung des autonomen Adenoms den ersten Platz ein.

Entdeckt man während der Gravidität ein autonomes Adenom mit Hyperthyreosezeichen, so halten Eichmann und Pförtner (9) die Operation im 2. Trimenon für angezeigt.

"Selbstheilungen" durch zystische Umwandlung des Adenoms werden in der Literatur als sehr selten beschrieben. (2)

Kompensierte und dekompensierte autonome Adenome der Schilddrüse müssen therapiert werden:

1. Die Autonomie, d.h. die gestörte Regulation zwischen Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse und peripherem Stoffwechsel, muß beseitigt werden.
2. Das Auftreten von Hyperthyreosezeichen, wie allgemeine Nervosität, kardiovasculäre Zeichen, lokale Stauungszeichen und psychische Symptome, wie Stimmungslabilität und Depressionen, fordern eine Therapiemaßnahme.
3. Ziel der therapeutischen Maßnahmen ist die Entfernung bzw. die selektive Zerstörung des autonomen Adenoms unter Belassung des gesunden übrigen Schilddrüsengewebes.

   Nach diesem funktionsgerechten Eingriff ist der Patient geheilt.

Dazu hat man heute zwei Möglichkeiten:

1. operative Enukleation
2. Ausschaltung durch Radiojod ^{131}J.

Eine medikamentöse Behandlung kann nur dann von Vorteil sein, wenn das autonome Adenom Hyperthyreosezeichen hat, verbunden mit einem peripheren Hypermetabolismus. Die Behandlung erfolgt dann mit antithyreoidalen Substanzen bis zur abschließenden Operation bzw. Radiojodbehandlung. (58, 32)

Von den 550 nachkontrollierten Patienten mit autonomem Adenom lag der Erkrankungsgipfel (67,4 %) zwischen dem 4. und 7. Lebensjahrzehnt. Die Geschlechtsrelation Männer zu Frauen betrug 1 : 5,6.

70 Patienten = 12,7 % werden noch einer endgültigen Therapie zugeführt.

Mehr als die Hälfte der Patienten, nämlich 54,0 %, unterzogen sich der Radiojodtherapie.

Bei der Adenomgröße II mußten 11,1 % der operierten Patienten weiterbehandelt werden, dagegen standen 5,4 % Radiojodbehandelte.

96 Patienten waren an einem Adenom der Größe 0 erkrankt. In diesen Fällen bewährte sich die Operation.

Bei den Patienten mit den Adenomgrößen I und II zeigte sich nach Radiojodgabe eine höhere Ausheilungsquote.

In der Patientengruppe mit der Adenomgröße I war die Zahl der weiterbehandlungsbedürftigen Patienten, die mit Radiojod therapiert wurden, etwa dreimal kleiner als in der Gruppe der operierten Patienten.

Die vorliegenden Auswertungen zeigen, daß bei 428 = 77,7 % nachgewiesenen euthyreoten autonomen Adenomen in der Gruppe der mit Radiojod behandelten Patienten 6,6 % weiterbehandelt werden mußten.

Dagegen waren 12,6 % Patienten nach erfolgter Operation weiterbehandlungsbedürftig.

Bei den 122 Patienten = 22,3 % mit hyperthyreoter Stoffwechsellage mußten 11,8 % der operierten Patienten gegenüber 7,5 % der mit Radiojod behandelten Patienten weiterbehandelt werden.

Sowohl bei euthyreoter wie bei hyperthyreoter Stoffwechsellage des autonomen Adenoms zeigen die Kontrolluntersuchungen nach Behandlung einen Vorteil zugunsten der Radiojodtherapie.

Unabhängig von der gewählten Therapieform

a) Operation
b) Radiojod ^{131}J

ist die Therapie eines autonomen Adenoms der Schilddrüse sehr erfolgreich. Jeder Patient kann von dieser Erkrankung geheilt werden. Eine nicht gänzlich erfolgreiche Operation schließt eine nachfolgende Radiojodtherapie nicht aus. Umgekehrt kann nach einer durchgeführten Radiojodbehandlung erfolgreich nachoperiert werden.

Gegenstand dieser Arbeit war es, Auskunft zu geben, welche dieser Möglichkeiten wann und unter welchen Umständen erfolgreich ist.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Unterlagen für diese Arbeit waren 550 Krankengeschichten von Patienten mit autonomem Adenom, die in der Schilddrüsenambulanz vor und nach Therapie beobachtet wurden.

Bei diesen Patienten wurde der Krankheitsverlauf aus klinischen Befunden, anamnestischen Angaben der Patienten und aus den Laborparametern beurteilt.

Diese Endergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Der Erkrankungsgipfel (67,9 %) lag zwischen dem 4. und 7. Lebensjahrzehnt.
2. Die gefundene Geschlechtsrelation Männer zu Frauen betrug 1 : 5,6.
3. 70 Patienten = 12,7 % hatten keinerlei Beschwerden. Sie wurden im Rahmen anderer klinischer Untersuchungen zufällig entdeckt.
4. Bei den Allgemeinbeschwerden stand mit 60,5 % allgemeine Nervosität im Vordergrund. Es folgten Herzbeschwerden mit 40,5 % und Wärmeintoleranz mit 33,4 %.
5. Von den lokalen Beschwerden war Engegefühl und Luftnot (44,7 %) das am häufigsten geklagte Symptom. Dazu kamen Schmerzen im Halsbereich (7,8 %) und Schluckbeschwerden (6,7 %).

6. Adenome der Größe 0 waren mit 17,4 % vertreten.
   Adenomgröße I in 67,5 %
   Adenomgröße II in 14,5 %
   Adenomgröße III nur in 0,5 %.

7. 428 Patienten = 77,7 % hatten eine euthyreote Stoffwechsellage.

8. 122 Patienten = 22,3 % waren klinisch und laborchemisch hyperthyreot.

9. Bei der Wahl der Therapie wurden vor allem das Alter der Patienten und ihr Allgemeinzustand, Größe und Konsistenz des Adenoms und der Radiojodstoffwechsel berücksichtigt.

10. Ohne Therapie, aber unter ständiger Kontrolle, blieben 70 Patienten = 12,7 %.
    Operiert wurden 184 Patienten = 33,5 %.
    Mit Radiojod behandelt wurden 296 Patienten = 54 %.

11. Ein Vorteil zugunsten der Radiojodtherapie zeigte sich in der Gruppe mit euthyreotem Adenom (n = 428).
    212 = 49,7 % Patienten wurden mit Radiojod behandelt.
    198 = 93,4 % Patienten konnten definitiv geheilt werden.
    151 = 35,3 % Patienten wurden operiert.
    132 = 87,7 % Patienten waren endgültig geheilt.

12. Ebenfalls erfolgreich war die Radiojodtherapie beim hyperthyreoten Adenom (n = 122).
    80 = 65,8 % Patienten wurden mit Radiojod therapiert.

74 = 92,6 % von diesen Patienten konnten definitiv geheilt werden.
34 = 27,9 % Patienten wurden operiert.
30 = 88,5 % Patienten waren endgültig geheilt.

13. Bei der Adenomgröße 0 (n = 96) wurden
48 = 50,0 % Patienten mit Radiojod behandelt.
44 = 91,7 % Patienten waren nach Radiojodgabe definitiv geheilt.
21 = 21,9 % Patienten wurden operiert.
20 = 95,2 % Patienten waren danach geheilt.

14. Bei den Patienten mit der Adenomgröße I (n = 371) wurden
207 = 55,9 % mit Radiojod therapiert.
199 = 96,1 % von diesen Patienten waren endgültig geheilt.
126 = 34,0 % Patienten wurden operiert.
114 = 90,9 % von diesen Patienten waren geheilt.

15. Von den Patienten mit der Adenomgröße II (n = 80) wurden
37 = 46,2 % mit Radiojod behandelt.
35 = 95,2 % Patienten waren geheilt.
36 = 45,0 % Patienten wurden operiert.
32 = 89,2 % von diesen Patienten waren definitiv geheilt.

Diese Untersuchungen zeigen, daß ein autonomes Adenom der Schilddrüse eine unterschiedliche Symptomatik bezüglich der Allgemein- und der Lokalbeschwerden bietet. Die Diagnose kann letztlich nur szintigraphisch gestellt werden. Die Therapiewahl erfolgt in Abhängigkeit vom Alter, Lokalsymptomen und Laborparametern. Radiojodtherapie und Operation bieten eine definitive Heilung: bei der Radiojodtherapie in über 92 % der Fälle, bei der Operation in etwa 88 % der Fälle.

H. LITERATURVERZEICHNIS

1. BAY, V. : Das toxische Adenom der Schilddrüse. Med. Habil. Schrift, Hamburg, 1963

2. BAY, V. : Klinik und Therapie beim toxischen Adenom der Schilddrüse. Fortschr. der Med., 16, (1964), 577

3. BORNHAUSER, S. : Zur Geschichte der Schilddrüsen und Kropfforschung im 19. Jahrhundert. Veröffentl. Schweiz. Gesellschaft für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften, Verlag HR. Sauerländer, Aarau/ Schweiz, 1951

4. COINDET, J.F. : zitiert bei Bornhauser

5. BÖRNER, W., MOLL, E., RAUH, E., POHNER, A., GREHN, S., RUPPERT, G. : Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr., 95, (1971), 1707

6. BRUNNER, H.E., LABHARDT, A. : Die Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Jod. Schweizer. Med. Wochenschr., 43, (1961), 1960

7. COPE, C. RAWSON, RW. MCARTHUR, J.W. : The hyperfunctioning single adenom of the thyreoid. Surg Gynec. Obstet., 84, (1947), 415

8. DANIEL, P. : Probleme der Rezidivoperation an der Schilddrüse. Ztrbl. Chir., 101, (1976), 2590

9. EICHMANN, P., PFÖRTNER, J. : Zur Diagnostik und Therapie des toxischen Adenoms der Schilddrüse. Med. Welt, 20, (1969), 78

10. EMRICH, D. VON ZUR MÜHLEN, A., HESCH, R.D., HOTTENBACHER, F. : Zur Problematik des autonomen Adenoms. Therapiewoche, 6, (1975), 544

11. ERD, W., KNAPP, G., PENNER, E., SCHERNTHAUER, G., AIGINGER, F., HÖFER, R. : Serumkonzentrationen des Trijodthyronins beim autonomen Adenom der Schilddrüse. Acta Med. Austria, 2,5, (1975), 190

12. FEINE, U. : Das autonome Adenom der Schilddrüse. Therapiewoche, 17, (1968), 735

13. FREY, K.W., HEINZE, H.G., KOLB, E. : Radiojodbehandlung des multiplen autonomen Adenoms. Fortschr. Röntgenstr., 108, (1968), 586

14. GLANZMANN, C., HORST, W., MAGDEBURG, W. : Results of Radioiodine (^{131}/^{125}J) Therapy of Hyperthyroidism. Radiologica clin., 44, (1975), 484

15. GROSS, J., PITT-RIVERS, R. : 3, 5, 3 Trijodthyronin Isolation from thyroid gland and synthesis. Biochem. J. 53, (1953), 645

16. HALTER, A. : Zum Problem der malignen Rezidivstruma. Schweiz. Med. Wochenschr., 106, (1976), 210

17. HARINGTON, C.R. : Chemistry of thyroxine: III. Constitution and synthesis of thyroxine. Biochem. J. 21, 169, (1927)

18. HEBERER, G. : Reinterventionen beim Schilddrüsenmalignom. Langenbecks Arch. Chir., 342, (1976), 207

19. HEINZE, H.G., PFEFFER, K.J., LICHTENSTEIN, Z. : Radiojodtherapie des autonomen Adenoms. Dtsch. med. Wschr., 100, (1975), 2203

20. HEINZE, H.G., PICKARDT, C.R., SWOBODA, G. HORN, K. ERHARDT, F., SCRIBA, P.C. : Schilddrüsenfunktion nach Radiojodresektion des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Nucl. Med., 16, 5, (1977), 224

21. HEINZE, H.G., SCHENK, F. : ^{131}J Therapie der Hyperthyreose. Behandlungsergebnisse von 1960 - 1974. Nucl. Med., 16, 1, (1977), 1

22. HEINZE, H.G., PICKARDT, C.R., SCRIBA, P.C. : Das autonome Adenom der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr., 100, (1975), 2223

23. HEINZE, H.G., PICKARDT, C.R., HORN, K., SWOBODA, G. : Diagnostik und Therapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Therapiewoche, 27, (1977), 4712

24. HERRMANN, J., KRÜSKEMPER, H.L. : Gefährdung von Patienten mit latenter und manifester Hyperthyreose durch jodhaltige Röntgenkontrastmittel und Medikamente. Dtsch. med. Wschr., 103, 37, (1978), 1434

25. HERTZ, S., ROBERTS, A. : Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. The use of radioiodine in the differential diagnosts of two types of GRAVES' disease. I. clin. Invest., 21, (1942), 31

26. HORST, W. : Radiojod in Pathophysiologie und Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Strahlentherapie, 34, Sonderband, (1955), 150

27. HORST, W., RÖSLER, H., SCHNEIDER, C., HEINZEL, F., CONRAD, B. : Differentialdiagnostik, Therapie und Pathophysiologie des toxischen Adenoms. In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. Schattauer, Stuttgart, 1955

28. HORST, W., RÖSLER, H., SCHNEIDER, C., LABHARDT, A. : 306 Cases of Toxic Adenoma: Clinical Aspects, Findings in Radioiodine, Diagnostics, Radiochromatography and Histology: Results of ^{131}J and Surgical Treatment. Journal of Nucl. Med., 8 , (1967), 515

29. HORST, W., JORES, A., SCHNEIDER, C. : Strahlenbehandlung euthyreote Strumen mit Radiojod ^{131}J. Dtsch. med. Wochenschr., 85, (1960), 723

30. HORST, W., PETERSEN, F., THIEMANN, KL.J., ZUCKSCHWERDT, L. : Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium. Dtsch. med. Wochenschr., 85, (1960), 71

31. HORST, W. : Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod ^{131}J. Der Internist, 8, (1960), 373

32. HORSTER, F.A. : Schilddrüsenkrankheiten. Diagnose und Therapie in der Praxis. Fachtaschenbuch Nr. 23, (1977), Dtsch. Ärzte-Verlag

33. HORSTER, F.A. : Rationelle Diagnostik und konservative Therapie von Schilddrüsenkrankheiten. Rhein. Ärzteblatt, 11, (1978), 415

34. HORSTER, F.A. : Diagnostik und Therapie der blanden Struma. Therapiewoche, 27, (1977), 4681

35. JUNKMANN, K., SCHOELLER, W. : Über das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wochenschr., 11, (1932), 1176

36. KEMPE, H., HOFFMANN, G. : Diagnostik und Behandlung des autonomen Adenoms der Schilddrüse mit Radiojod. Münch. med. Wochenschr., 115, 6, (1973), 206

37. KINSER, J., RÖSLER, H. : Die Radiojodtherapie des toxischen Adenoms der Schilddrüse. Therap. Umschau, 30, (1973), 726

38. KLEIN, E. : Die Diagnostik der verschiedenen Kropfformen. Dtsch. med. Wochenschr., 83, (1958), 2208

39. KLEIN, E., KRACHT, J., KRÜSKEMPER, H.L., REINWEIN, S. : Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr., 98, (1973), 2249

40. KLEIN, E. : Die Schilddrüse. Springer Verlag, Berlin, New York, 1977

41. KRÜGELSTEIN, F.CH.K. : Die Kunst, die Krankheiten der Schilddrüse und den Kropf zu heilen. Gotha, 1827

42. LIECHTY, R.D., STOFFEL, P.T., ZIMMERMANN, D.E., SILVERBERG, S.G. : Solitary Thyroid Nodules. Arch. Surg., 112, (1977), 215

43. MATTES, F., KAMPMANN, H. : Zur Problematik der Therapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Münch. med. Wochenschr., 118, (1976), 441

44. MCKENZIE, J.M., MURPHY, S.S. : Treatment of The Thyroid Nodule. Adv. Intern. Med., 17, 98, (1973), 215

45. MERKE, F. : Geschichte und Monographie des endemischen Kropfes und Kretinismus. Huber, Bern - Stuttgart - Wien, (1970)

46. MURRAY, S.R. : Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. Brit. med. Journal, 1891 / II, 796

47. OBERDISSE, K., KLEIN, E. : Die Krankheiten der Schilddrüse. Thieme Verlag, Stuttgart, 1967

48. PETERSEN, F., V.D. HEIDE, A. : Zur Radiojoddiagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Strahlentherapie, 131, (1966), 521

49. PICKHARDT, C.R., ERHARDT, F., GRÜNER, J., HEINZE, H.G., SCRIBA, P.C. : Stimulierbarkeit der TSH -Sekretion durch TRH bei autonomem Ademom der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr., 98, (1973), 152

50. PICKHARDT, C.R. : Die Behandlung autonomer Adenome der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr., 103, 22, (1978), 922

51. PITT-RIVERS, R., STANBURY, J.B., RAPP, B. : Conversion of Thyroxine TO 3, 5, 3' Triiodo-thyronine In Vivo. J. clin. Endocrin., 15, (1955), 616

52. PLUMMER, H.S. : The Clinical and Pathological Relationship of Simple and Exophthalmic Goiter. Amer. J. med. Sci., 146, (1912), 790

53. POHL, G., GALVAN, G., STEINER, H., SALIS-SAMADEM, R. : Das autonome Adenom der Schilddrüse in Struma-Endemiegebiet. Dtsch. med. Wochenschr., 98, (1973), 189

54. REINWEIN, D. : Konservative Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen. Therapiewoche, 20, (1972), 2340

55. RÖHER, H.D. : Schilddrüsenoperationen. Therapiewoche, 27, (1917), 4751

56. RÖSLER, H., HORST, W., SCHNEIDER, C., BRUNNER, E. : Die Radioresektion der euthyreoten Struma. In: Radioisotope in der Endokrinologie. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1965

57. ROTHER, J. : Die Strahlenbehandlung der Schilddrüsenerkrankungen. Ergebnisse der gesamten Medizin. Band 12, (1928)

58. SCRIBA, P.C. : Schilddrüsenkrankheiten. In: Schwarz, R., Scriba, P.C.: Endokrinologie für die Praxis, Teil I A, Lehmann, München, 1969

59. SCHNEIDER, C., THIEMANN, KL.J., BAY, V. : Symptomatik des toxischen Adenoms der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern. Dtsch. med. Wochenschr., 95, (1970), 387

60. SIEGENTHALER, W. : Klinische Pathophysiologie. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970

61. SPECHT, F., MAGNUS, H.J. : Radiojodtherapie der Struma. Fortschr. Med., 16, (1967), 581

62. STUDER, H., WYSS, F., KÖNIG, M.P. : Die Therapie des toxischen Adenoms. Dtsch. med. Wochenschr., 94, (1969), 441

63. UTHGENANNT, H., ADLUNG, I., BRINKHOFF, H. : Über Diagnostik und Therapie des sog. toxischen Adenoms der Schilddrüse. Fortschr. Röntgenstr., 115, (1971), 340

64. UTHGENANNT, H., WEIVEICH, J. : Über das toxische Adenom. Med. Klin., 60, (1965), 704

65. WÖHLER, I., HEINZE, H.C., PICKARDT, GR., SCRIBA, P.C. : Eine neue risikolose Methode zur Diagnostik dekompensierter Adenome der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr., 99, (1974), 1240

66. ZEIDLER, U., KRÜSKEMPER, H.L., DOWIDAT, H.J., FRITZ, H. : Das autonome Adenom der Schilddrüse. Med. Klinik, 64, (1969), 1963

67. ZUKSCHWERDT, L. BAY, V., HORST, W. : Das toxische Adenom der Schilddrüse. Med. Klinik, 15, (1963), 598

Herrn Prof. Dr. med. F.A. HORSTER, Dozent und Oberarzt an der 2. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine mir jederzeit entgegengebrachte Hilfe und Unterstützung bei Fertigstellung der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 8. September 1941 wurde ich als drittes Kind des Rektors Anton Erlinghagen und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Harnischmacher, in Duisburg geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich zunächst für 3 Jahre die Frauenoberschule; danach Wechsel zum Neusprachlichen Mädchengymnasium. Dort legte ich im Frühjahr 1962 meine Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1962 Beginn des Medizinstudiums in Heidelberg. Nach schwerem Sportunfall Neubeginn zum Wintersemester 1963/64 in Bonn. Nach dem Vorphysikum Wechsel zur Universität Düsseldorf im SS. 1965. Dort bestand ich am 28. Juli 1970 mein medizinisches Staatsexamen. Medizinalassistentenzeit an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf und in der Inneren und Chirurgischen Abteilung des St. Anna-Krankenhauses Duisburg-Huckingen. Am 4.10.1971 erhielt ich meine Approbation.

Nach Erlangung der Approbation halbjährige Ausbildung in der Anaesthesie und Intensivmedizin. Danach bis April 1973 eigenverantwortliche Tätigkeit in der chirurgischen Ambulanz und D-Arzt-Praxis des St. Anna-Krankenhauses Duisburg-Huckingen.

Zur Zeit bin ich regelmäßig in einer Allgemeinpraxis einer Kollegin im Duisburger Süden und in der Krankenpflegeschule des St. Anna-Krankenhauses Duisburg-Huckingen tätig. Vertretungsweise helfe ich im Betriebsarztzentrum Mannesmann AG, Werk Huckingen, aus.

Am 10. September 1970 heiratete ich den Arzt Dr. Lothar Korte, jetzt Facharzt für Geburtshilfe und Frauenleiden, 1. Oberarzt an der Städt. Frauenklinik Duisburg.

1972 Geburt der ersten Tochter, 1974 Geburt der zweiten Tochter.

Ich strebe die Anerkennung als "Arzt für Allgemeinmedizin" an.